Ueber
das Duboisin und das Pyrrolidin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Rostock

vorgelegt von

Friedrich Carl Petersen

aus Flensburg.

Kiel 1888.

Druck von A. F. Jensen.

Ueber
das Duboisin und das Pyrrolidin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Rostock

vorgelegt von

Friedrich Carl Petersen

aus Flensburg.

Kiel 1888.

Druck von A. F. Jensen.

Ref. Prof. Dr. Jacobsen.

Die beiden Arbeiten dieser Dissertation wurden im Laufe des Jahres 1887 im chemischen Laboratorium der Universität Kiel angefertigt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. A. Ladenburg

auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen zu dürfen für die rege Theilnahme und freundliche Unterstützung, die derselbe meinen Arbeiten hat angedeihen lassen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553607_0162

Ueber das Duboisin.

Die vorliegende kleinere Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Ladenburg unternommen, um die Identität des zur Zeit im Handel vorkommenden Duboisins mit dem Hyoscin nachzuweisen.

Das Duboisin ist ein Alkaloid, welches aus den Blättern einer ostaustralianischen Solanacee, Duboisia myoporoides Brown, gewonnen wird, und dem in hohem Grade giftige Eigenschaften zugeschrieben werden. Seinen Namen hat die Pflanze von Rob. Brown nach dem Abbé Dubois in Orléans (1752—1824) bekommen.

Gerrard [1]) beschreibt die Darstellung des Alkaloids in folgender Weise:

»Die Blätter werden mehrfach mit heissem Wasser extrahirt, die Colatur bis zur dünnen Sirupsconsistenz eingedampft und das Extract mit Alhohol gut durchgeschüttelt; die alkoholische Lösung wird alsdann abfiltrirt, das Filtrat durch Destillation vom Alkohol befreit, mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Man destillirt hierauf das Chloroform ab, löst das zurückbleibende unreine Duboisin in verdünnter überschüssiger Schwefelsäure auf, filtrirt die Lösung, neutralisirt sie mit Ammoniak und schüttelt sie mit Aether aus. Hierbei bleibt das Alkaloid in Form eines dicken gelben Sirups zurück.«

Dies war das Alkaloid, welches Mitte der siebenziger Jahre die Aufmerksamkeit der ärztlichen Welt in hohem Grade auf

[1]) Journ. chem. Soc. Abstracts 34. 589.

sich lenkte. Es zeigte sich nämlich, dass das Duboisin in ähnlicher Weise mydriatisch wirkte, wie das Atropin, und es wurde hierbei als besonderer Vorzug hervorgehoben, dass es eine weit weniger langanhaltende pupillenerweiternde Wirkung besässe, als wie das Atropin.

Herr Prof. Ladenburg war der erste, der die chemischen Eigenschaften dieses neuen Alkaloids näher untersuchte. Er erhielt nämlich im Jahre 1879 durch gütige Vermittlung des Herrn Merck in Darmstadt zwei Gramm Duboisinum sulfuricum, leicht löslich in Wasser und sehr hygroskopisch.[1]) Er fällte zunächst das Alkaloid aus seiner Lösung mit Kaliumcarbonat als ein nicht erstarrendes Oel, löste es in Chlorwasserstoffsäure und fällte diese Lösung fractionsweise mit Goldchlorid. Es hatte sich nämlich bei seinen früheren austührlichen Untersuchungen über Atropin und Hyoscyamin herausgestellt, dass das Goldsalz sich in hohem Grade zur Charakterisirung von Solanum Alkaloiden eigene. Die ersten Fällungen waren harziger Natur und zur Reinigung ungeeignet; sie wurden daher beseitigt und zum Umkrystallisiren nur das später ausfallende Oel benutzt, welches nach längerem Stehen krystallinisch erstarrte. Nach viermaliger Umkrystallisation aus heissem Wasser resultirte ein schönes glänzendes Goldsalz, welches schon durch seine blätterige Krystallform mit Hyoscyamingold sehr grosse Aehnlichkeit zeigte. Auch sein Schmelzpunkt stimmte mit dem des Hyoscyamin-Goldsalzes (159—160°) überein, und da ausserdem durch die Analyse die Formel $C_{17} H_{23} N O_3 H Cl$, $Au Cl_3$ bestätigt wurde, so trug Ladenburg kein Bedenken, das Golddoppelsalz als Hyoscyamingoldsalz anzusehen. Auch nach dem Zerlegen des Goldsalzes mit Schwefelwasserstoff, Abfiltriren des Schwefelgoldes, Concentriren der Lösung, Fällen mit Kaliumcarbonat und Ausschütteln mit Chloroform, hinterblieb nach dem Verdunsten des

[1]) Annal. der chem. u. Ph. 206, 287.

Letzteren ein krystallinischer Rückstand, der einen Schmelzpunkt von 106—107° besass und dessen Analyse der Formel $C_{17} H_{23} N O_3$ entsprechende Daten lieferte. Es konnte also kein Zweifel mehr obwalten, Duboisin war identisch mit unreinem Hyoscyamin.

Nun erschien im Anfang des Jahres 1887 eine Mittheilung von Harnack, in der dieser die Identität des Duboisins mit Hyoscyamin bezweifelt, da das zur Zeit im Handel sich befindende Duboisin eine bei weitem stärkere Wirkung zeige, wie das Hyoscyamin, und diese Notiz veranlasste Herrn Prof. Ladenburg, der Sache noch einmal näher zu treten. Herr Merck in Darmstadt besass die Freundlichkeit, zu Untersuchungen wiederum einige Gramme des jetzigen Alkaloids zur Verfügung zu stellen, während die Ausführung der Arbeit dem Verfasser übertragen wurde.

Das mir überlieferte Präparat war eine syrupartige lichtbraune zähe Masse, von widerlichem Geruche, aus der sich beim Erwärmen ein schwacher, von der Darstellungsmethode herrührender Chloroformgeruch bemerkbar machte. In Wasser war es kaum löslich, dagegen leicht in Alkohol, Aether, Chloroform und in verdünnten Säuren.

Da mir nun zunächst daran lag, zu constatiren, ob das für das frühere Duboisin so sehr characteristische Golddoppelsalz auch hier entstehen würde, löste ich ein Gramm des Alkaloids in salzsäurehaltigem Wasser auf und setzte alsdann Goldchlorid im Ueberschuss hinzu. Es schieden sich hierbei nur geringe Mengen harziger Massen aus, während das Doppelsalz sofort als schöner krystallinischer Niederschlag gefällt wurde, im Gegensatz also zum Goldsalz des früheren Duboisins, welches reichliche Mengen Harz und ein öliges Präcipitat geliefert hatte, das erst nach längerer Zeit krystallinisch erstarrte.

Nach viermaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser zeigte dieses Goldsalz einen Schmelzpunkt von 197—198°;

Hyoscyamingold, dessen Schmelzpunkt wie oben erwähnt bei 159—160° liegt, konnte es also unmöglich sein. Dagegen hatte es seinen äusseren Eigenschaften nach grosse Aehnlichkeit mit dem von Ladenburg zuerst näher charakterisirten Hyoscingoldsalze[1]), dessen Schmelzpunkt schon früher auf 197—198° bestimmt war.

Eine Elementaranalyse und eine Goldbestimmung lieferten für Hyoscingold stimmende Daten:

a) 0,1274 Substanz gaben 0,1508 Kohlensäure.

b) 0,1682 Substanz gaben 0,1981 Kohlensäure und 0,0607 Wasser.

c) 0,1837 Substanz gaben 0,0572 Gold.

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	$C_{17} H_{23} NO_3$, H Cl, Au Cl_3
C	32,26 %	32,10 %	—	32,43 %
H	—	4,00 %		3,81 %
Au	—	—	31,14 %	31,32 %.

Es schien somit die Identität des Duboisins mit unreinem Hyoscin bewiesen zu sein, da jedoch Hyoscin und Hyoscyamin isomere Verbindungen sind, denen die gleiche empirische Formel $C_{17} H_{23} NO_3$ zukommt, so mussten noch andere Beweise für meine Behauptung erbracht werden.

Hierfür schien mir die Darstellung einiger Duboisinsalze am geeignesten zu sein, war es doch Ladenburg früher nicht gelungen gut krystallisirende Hyoscyaminsalze zu erhalten, während vom Hyoscin vorzüglich krystallisirende Salze bekannt waren.

Nun ist für das Hyoscin recht charakteristisch sein jodwasserstoffsaures Salz, welches in schönen monokleinen Krystallen erhalten werden kann. Um dieses aus dem Duboisin zu gewinnen

[1]) Annal. der Chem. 206, 299.

sättigte ich einen Theil des noch vorhandenen Alkaloids mit Jodwasserstoffsäure, setzte das zwanzigfache Volumen eines Gemisches von gleichen Theilen Alkohol und Aether hinzu und liess es 24 Stunden stehen. Nach Verlauf dieser Zeit hatte sich fast sämmtliches Alkaloid krystallinisch abgeschieden, während in der ätherischen Alkohollösung nur geringe Mengen harziger Bestandtheile aufgelöst geblieben waren. Ich krystallisirte das Salz aus wenig heissem Wasser einmal um, indem ich einen Theil des Wassers im Vakuum über Schwefelsäure verdunsten liess, und erhielt schöne Krystalle, die denen des jodwasserstoffsauren Hyoscins vollständig gleich waren. Sie zeigten einen Schmelzpunkt von 195° C. Eine Analyse unterblieb, um das ohnehin nicht sehr reichlich vorhandene Material für die folgende Operation zu reserviren.

Aus diesem jodwasserstoffsauren Salz wurde alsdann noch das salzsaure Hyoscin dargestellt durch Schütteln einer Lösung des ersteren mit überschüssigem frisch gefälltem Chlorsilber. Die Lösung wurde filtirt, concentrirt und mit etwas Aether-Alkohol versetzt, wodurch nach geraumer Zeit kleine schöne nadelförmige Krystalle erhalten wurden, die von der Mutterlauge getrennt wurden. Weiteres Einengen unter der Glocke der Luftpumpe lieferte noch etwas krystallinisches Salz, doch in weniger hübschen Krystallen, wie zuvor. Ich krystallisirte es einmal aus einer kleinen Menge Wasser um, und erhielt dadurch ein analysenreines Präparat:

0,1037 Substanz ergaben 0,2353 Kohlensäure und 0,0713 Wasser.

Gefunden	Berechnet für $C_{17} H_{23} NO_3$, H Cl.
62,48 %	62,67 %
7,63 %	7,37 %.

Zu einer Stickstoffbestimmung war leider kein Material mehr vorhanden.

Ich glaube hierdurch nachgewiesen zu haben, dass das Duboisin, wie es heute im Handel vorkommt, mit einem durch geringe Mengen harzartiger Körper verunreinigtem Hyoscin identisch ist.

Man muss natürlich erstaunt sein, dass innerhalb so weniger Jahre sich eine Handelswaare in seiner Zusammensetzung so gründlich geändert hat, wie es hier der Fall ist: es dürfte eine Erklärung dafür allein in einer veränderten Darstellungsweise derselben zu suchen sein. Wahrscheinlich ist, — denn positive Nachrichten habe ich hierüber nicht erhalten können —, dass man die Blätter der Pflanze, die neben Hyoscin auch Hyoscyamin enthalten, jetzt auf eine andere Weise extrahirt wie vor Jahren, so dass jetzt fast nur Hyoscin in die Extractlösung hineingehen wird, und das Hyoscyamin im Rückstande bleiben wird, während früher das Gegentheil davon eingetreten sein wird.

Über Darstellung und Eigenschaften des Pyrrolidins.

Das Pyrrolidin, C_4H_8NH, wurde zuerst im Jahre 1885 von zwei italienischen Chemikern Ciamician und Magnaghi[1]) durch Reduction des Pyrrolins C_4H_6NH mit rothem Phosphor und rauchender Jodwasserstoffsäure dargestellt. Da das Reductionsproduct sich als eine starke Base erwies, so gaben sie demselben den Namen Pyrrolidin, um damit anzudeuten, dass das Pyrrolidin in gleicher Beziehung zum Pyrrol stehe, wie das Piperidin zum Pyridin. Vermuthlich aus Materialmangel wurde die neu entdeckte Base von ihnen nicht eingehender untersucht, man beschrieb nur ihre äusseren physikalischen Eigenschaften und bestimmte ihren Siedepunkt.

Ladenburg hat in jüngster Zeit dieselbe Base auf synthetischem Wege dargestellt[2]) und zwar durch Reduction des Aethylencyanids nach seiner eigenen Methode mit Natrium in absolut alkoholischer siedender Lösung. Es bildete sich zunächst Tetramethylendiamin, dessen salzsaures Salz beim Erhitzen in Chlorammonium und salzsaures Pyrrolidin zerfiel. Er schied aus dem letzteren die freie Base ab und unterwarf sie zur Entfernung des Ammoniaks einem Reinigungsverfahren. Trotzdem lieferte die Analyse unrichtige Resultate, und glaubte er daher annehmen zu müssen, dass in der Base noch kleine Mengen freien Tetramethylendiamins enthalten seien. Ladenburg beschränkte sich daher, zumal er auch einen um einige Grade höheren Siedepunkt fand, wie Ciamician und Magnaghi, auf die Darstellung einiger Doppelsalze, die sich nach mehrmaligem Umkrystallisiren als analysenrein erwiesen. Ich habe

[1]) Berl. Ber. XVIII. 2079.
[2]) « « XX. 442.

nun auf Veranlassung des Herrn Prof. Ladenburg durch eine sehr grosse Anzahl von Reductionen — denn die Ausbeute ist sehr klein — mir ein hinreichend grosses Quantum Pyrrolidin hergestellt, habe dieses auf geeignete Weise vollständig gereinigt, und bin jetzt in der Lage, meine Untersuchungen darüber veröffentlichen zu können.

Doch bevor ich zur Beschreibung meiner Arbeiten und Untersuchungen schreite, möchte ich mir gestatten, einen kurzen Rückblick auf diejenigen früheren Forschungen zu werfen, welche mit meinem Thema im engsten Zusammenhange stehen.

Als Stammsubstanz der Körpergruppe, der das Pyrrolidin angehört, ist das Pyrrol anzusehen. Man wurde zuerst auf diesen Körper aufmerksam, als man entdeckte, dass die gasförmigen Destillationsproducte der Steinkohlen einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn anfangs blassroth, bald aber intensiv roth färbten, eine Farbe, die sich selbst durch Chlor nicht zerstreuen liess.

Runge, der dies zuerst beobachtete, benutzte diese charakteristische Eigenschaft, um dem Körper den Namen Pyrrol — πυῤῥός, feuerroth — zu geben. Im Bezug auf den Aggregatzustand des Pyrrols gab er sich jedoch einer Täuschung hin, da er denselben für gasförmig hielt.[1])

Anderson[2]) verdanken wir die ersten positiven Angaben über das Pyrrol: er stellt es aus Knochentheeröl dar und beschreibt es als eine farblose, unter Einfluss von Luft und Licht sich bräunende Flüssigkeit, von schwach basischem Charakter, die bei 133° siedet, einen schwach chloroformartigen Geruch besitzt und sich mit verdünnten Säuren mischen lässt, jedoch mit ihnen keine Salze liefert. Seine geringe Basicität geht

[1]) Poggendorf Annal. XXX. 67.

[2]) Annal. der Chem. u. Ph. 105, 353.

auch daraus hervor, dass es sich mit den Wasserdämpfen überdestilliren lässt in saurer Lösung.

Chemisch reines Pyrrol stellten zuerst Ciamician und Weidel[1]) dar, und zwar aus dem Knochentheeröl, indem sie in die nahezu reinen Fractionen metallisches Kalium einführten. Hierbei entstand Pyrrolkalium $C_4 H_4 NK$, welches mit Aether, in dem es unlöslich ist, gut abgewaschen wurde. Dann zerlegten sie es mit Wasser und destillirten das reine Pyrrol ab.

Dieses zeigte einen Siedepunkt von 126,2 bei 746 mm Druck und ein specifisches Gewicht von 0,9752 bei 12,5°.

Ciamician und Dennstedt[2]) corrigirten später den Siedepunkt wieder, indem sie ihn für das aus dem Thieröl gewonnene Pyrrol zu 130—131° bei 761 mm Druck angeben.

Starke oxydirende Agentien, wie Salpetersäure und Chromsäure zersetzen das Pyrrol,[3]) erstere unter Bildung von Oxalsäure, während Chlorwasserstoffsäure es in ein unlösliches rothbraunes amorphes Pulver, das Pyrrolroth verwandelt.[4])

Die Umwandlung soll sich in der Weise vollziehen, dass aus drei Molekülen Pyrrol ein Mol. Ammoniak austritt unter Aufnahme von einem Mol. Wasser,

$$3\,C_4 H_5 N + H_2 0 = C_{12} H_{14} N_2 0 + NH_3,$$

eine Behauptung von Schwanert,[5]) die ihre Bestätigung durch eine von Ciamician und Weidel[6]) ausgeführte quantitative Analyse fand, durch die diese die entweichende Menge Ammoniak bestimmten. Das Pyrrolroth selbst eignet sich nicht zu quantitativen Untersuchungen, da es beim Auswaschen und

[1]) Berl. Ber. XIII. 72.
[2]) « « XVI. 1536.
[3]) Annal. der Chem. 105, 359.
[4]) « « « 105, 354.
[5]) « « « 116, 280.
[6]) Berl. Ber. XIII. 72.

Trocknen Sauerstoff aus der Luft anzieht und verharzt, womit auch eine Farbenänderung verbunden ist.

Neben anderen Producten erhielten Weidel und Hazura[1]) auch Pyrrol aus den durch Chromsäure hergestellten Oxydationsproducten des Cinchonins, als sie diese mit Zinkstaub destillirten. Hieraus schliessen Ciamician und Magnaghi.[2]) dass das Pyrrol vielleicht später berufen sei, bei der Auffindung der Constitutionsformeln der natürlich vorkommenden Alkaloide eine Rolle zu spielen.

Auch auf synthetische Art ist das Pyrrol dargestellt worden und zwar zuerst von Schwanert,[3]) der es beim Erhitzen von trockenem zerriebenen schleimsauren Ammoniak neben Carbopyrrolamid ($C_4 H_4 N [CO NH_2]$) erhielt.

Ferner will es Ramsay[4]) beim Durchleiten von einem Gemisch von Acetylen und Ammoniak durch ein glühendes Rohr erhalten haben, ebenso wie nach demselben auf gleiche Weise Pyridin aus Acetylen und Blausäure entstehen soll.

Nach Bell[5]) entsteht auch dadurch Pyrrol, dass man Diaethylamin-Dämpfe durch ein glühendes Rohr leitet.

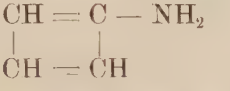
Bell und Lapper[6]) erhielten beim Erhitzen des zuckersauren Ammoniaks eine fast theoretische Menge Pyrrol, ohne dass sich Carbopyrrolamid als Nebenproduct gebildet hätte:

$$C_6 H_{10} O_8 (NH_3)_2 = C_4 H_5 N + 2 CO_2 + NH_3 + 4 H_2 O$$

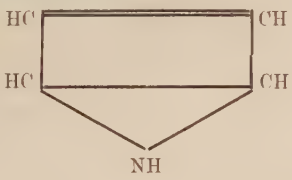
Auch Succinamid liefert Pyrrol, wie Bell[8]) und Bernthsen[7]) berichten, beim Destilliren mit Zinkstaub.

[1]) Wien. Monatshefte III. 776.
[2]) Berl. Ber. XVIII. 2084.
[3]) Annal. der Chem. 116, 280.
[4]) Berl. Ber. X. 736.
[5]) « « X. 1861.
[6]) « « X. 1961.
[7]) « « XIII. 877.
[8]) « « XIII. 1047.

Mit der Erforschung der Constitution des Pyrrols hat sich zuerst Limpricht,[1]) wenn auch erfolglos, beschäftigt. Er ging vom hypothetischen »Tetrol« C_4H_4 aus und dachte sich das Pyrrol als »Tetrolamin«, dem er folgende Formel gab:

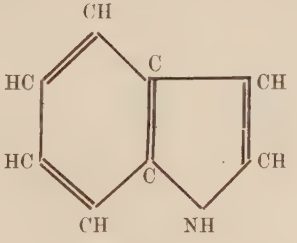


Man wies jedoch bald nach, dass im Pyrrol keine Amid-, sondern eine Imidgruppe vorhanden sei, und Schiff[2]) gab demselben darauf die Formel:



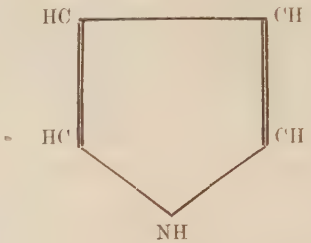
Doch auch diese Formel mit nur einer doppelten Bindung erwies sich als den thatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechend, und Baeyer[3]) stellte schliesslich eine dritte auf, als er in Anlass seiner Arbeiten über eine Indigosynthese zu der Ueberzeugung kam, dass sich das Pyrrol zum Indol verhalte wie das Benzol zum Naphthalin.

Er fand nämlich für das Indol, welches er durch Schmelzen von 0 Nitrozimmtsäure mit Kali und etwas Eisenfeile darstellte, die Formel:



[1]) Berl. Ber. II. 211.
[2]) « « X. 1193.
[3]) « « III. 517.

und nahm daher für das Pyrrol die Formel:



an, eine Annahme, die sich durch die späteren Untersuchungen von Ciamician und Silber[1]) und die anderer Forscher als durchaus gerechtfertigt erwiesen hat.

Das erste Reductionsproduct des Pyrrols ist das in der Einleitung erwähnte Pyrrolin C_4H_7N, welches von Ciamician und Dennstedt[2]) durch Behandeln von Pyrrol mit Zinkstaub und Essigsäure erhalten wurde. Dieser Körper hatte schon ausgesprochenen basischen Charakter, rauchte an der Luft und besass einen Siedepunkt von 90—91°.

Dieses Pyrrolin wurde, wie schon erwähnt von Ciamician und Magnaghi mit rothem Phosphor und Jodwasserstoffsäure in zugeschmolzenen Röhren auf 240—250° erhitzt und hierbei addirten sich noch zwei Wasserstoffatome, es entstand das Pyrrolidin. Sie beschränken sich bei der Besprechung ihrer neu entdeckten Base darauf, sie als eine starke, secundäre, an der Luft rauchende und Kohlensäure anziehende Base zu beschreiben, und bestimmen den Siedepunkt zu 82—83°.

Synthetisch ist dieser Körper von Ladenburg auf zwei verschiedene Methoden dargestellt werden, beim Reduciren des Aethylencyanids und durch Reduction des Succinimids[1]). Bei letzterer wurden nur geringe Mengen Pyrrolidin erhalten, die

[1]) Berl. Ber. XX. 191.
[2]) « « XV. 1831 u. XVI. 1536.
[3]) « « XX. 2215.

aber doch genügten, das für das Pyrrolidin charakteristische Platinsalz darzustellen. Die Reduction des Aethylencyanids vollzog sich in der vorn angegebenen Weise, und Ladenburg fand für die freie Pyrrolidin-Base einen Siedepunkt von 85–88°.

Ich habe das Aethylencyanid nach den Angaben Ladenburgs reducirt und werde hier diejenige Methode beschreiben, die mir die günstigste Ausbeute zu liefern schien.

Darstellung von Aethylencyanid.

Bei der Darstellung des Aethylencyanids habe ich mich der Vorschrift bedient, die von Louis Henry[1]) angegeben ist. und die ich nur ein wenig abgeändert habe. um die Ausbeute zu vergrössern.

Ich bereitete mir zunächst durch Einleiten von Aethylen in reines Brom bis zur Entfärbung eine grössere Menge Aethylenbromid $C_2H_4Br_2$ und erhitzte hiervon 500 Gramm in einem grossen Kolben am Rückflusskühler mit 750 gr 85 % Alkohol und 400 gr Cyankalium fünf bis sechs Stunden lang. Die Reaction ist alsdann beendet, es haben sich reichliche Mengen Bromkalium ausgeschieden, eine mit der Pipette herausgenommene Probe trübt sich nicht mehr beim Vermischen mit Wasser und scheidet keine öligen Tröpfchen ab. Das Aethylenbromid hat sich mit dem Kaliumcyanid umgesetzt nach der Gleichung:

$$C_2H_4Br_2 + 2KCN = C_2H_4(CN)_2 + 2KBr$$

doch beweist der auftretende Geruch von Isonitril, dass irgend eine kleine Nebenreaction mit unterläuft, deren Producte jedoch durch die spätere Reinigung des Cyanids beseitigt werden.

Nach dem Erkalten wird die hellbraune Flüssigkeit durch Absaugen von der Krystallmasse getrennt, diese mit 85 % Alkohol gut ausgewaschen und aus der Lösung der Alkohol im Oelbade abdestillirt. Man lässt dabei in die Flüssigkeit des Kolbens ein Thermometer eintauchen, und erhitzt nun so lange, bis dieses 140° zeigt. Alsdann unterbricht man die Destillation, lässt den Kolbeninhalt erkalten und extrahirt die zurückbleibende feste dunkle Masse mehrere Male mit Chloroform, wodurch das Cyanid in Lösung geht. Diese wird nun filtrirt und längere

[1]) Compt rendus 100, 744.

Zeit auf dem Wasserbade am Rückflusskühler mit frisch ausgeglühter Thierkohle gekocht, bis der Inhalt des Kolbens nach dem Absetzen der Kohle eine hellrothe Farbe angenommen hat. Man entfernt dann die Kohle aus der erkalteten Lösung durch Filtriren, trocknet die letztere mit Chlorcalcium und destillirt das Chloroform ab. Der Rückstand, der beim Erkalten gallertartig erstarrt, wird aus kleinen Retorten destillirt, unter Zusatz von etwas Thierkohle und Glasfäden, die den Zweck haben, das sehr starke Stossen zu verhindern. Das Erhitzen bei der Destillation muss trotzdem sehr vorsichtig geschehen, da die Masse stark schäumt und sehr leicht übersteigt. Das Thermometer steigt sehr schnell auf 260°, und zwischen 262° und 267° geht der grösste Theil des Retorteninhaltes farblos als reines Cyanid über. Dieses erstarrt sofort zu einer festen krystallinischen Masse, die in wohlverschlossenen Gefässen aufzubewahren ist, da sie begierig Wasser aus der Luft aufnimmt.

Das Resultat, welches man bei vorsichtigem Arbeiten erzielt, ist ein gutes zu nennen; ich erhielt aus 500 gr Aethylenbromid durchschnittlich 165 gr Cyanid, welches einer Ausbeute von ca. 80 % entspricht.

Eine Analyse ergab folgende Daten:

0,1817 Substanz gaben 0,3987 CO_2 und 0,0830 H_2O.

	Gefunden	Berechnet für $C_4H_4N_2$
C	59,82 %	60,00 %
H	5,07 %	5,00 %.

Reduction des Aethylencyanids.

Die Reduction des Aethylencyanids vollzieht sich, wie Ladenburg[1]) gezeigt hat, in der Weise, dass dieser Körper acht Wasserstoffatome in sich aufnimmt und Tetramethylendiamin bildet, welches alsdann weiter in Pyrrolidin verwandelt wird.

$$C_2H_4(CN)_2 + 8H = C_4H_8(NH_2)_2.$$

Ich habe schon früher angegeben, dass die Ausbeute an Tetramethylendiamin bei der Reduction eine recht unbefriedigende sei, und habe auf verschiedene Weise versucht, diesem Uebelstande abzuhelfen, sei es durch Reduction aus verdünnter oder aus concentrirter alkoholischer Lösung, sei es mit viel oder mit wenig Natrium im Ueberschusse, ohne eine wesentliche Aenderung herbeiführen zu können. Es blieb mir daher nur übrig, um die zur Untersuchung nöthige Menge reiner Base zu gewinnen, eine grosse Anzahl von Reductionen zu machen, durch die ich dann schliesslich auch eine genügende Menge Material erhalten habe.

Die Reduction vollzieht sich nach Ladenburgs bewährter Methode in folgender Weise:

Fünf Gr. Aethylencyanid wurden in 300 gr absoluten Alkohol gelöst, auf dem Wasserbade im Kolben am Rückflusskühler erhitzt, und nach und nach 25 gr Natrium in der Weise zugesetzt, dass der Alkohol fortwährend in schwachem Sieden erhalten wurde. Um eine Ueberhitzung zu vermeiden ist es nothwendig, dass jedes Natriumstückchen sich erst vollständig auflöst, bevor ein neues Stück hinzugefügt wird.

Während der Operation entweichen grosse Mengen Ammoniakgas, ein Zeichen, dass die Reaction nicht glatt verläuft und dass sich Nebenproducte bilden.

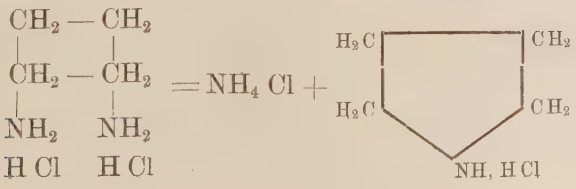
[1]) Berl. Ber. XIX. 780.

Nachdem sämmtliches Natrium sich gelöst hat, lässt man den Kolben erkalten, verdünnt seinen Inhalt mit dem gleichen Volumen Wasser und destillirt den Alkohol aus dem Wasserbade ab.

Dieser enthält ausser einer grossen Menge Ammoniak auch ganz geringe Mengen Pyrrolidin, dessen Abscheidung sich jedoch nicht der Mühe verlohnt: in der zurückbleibenden wässrigen Lösung ist das höher siedende Tetramethylendiamin enthalten, welches aus der kochenden Flüssigkeit durch überhitzte Wasserdämpfe übergetrieben wird. Das wässrige Destillat wird alsdann mit Chlorwasserstoffsäure neutralisirt, und auf dem Dampfbade zur Trockne gebracht, wobei ein bräunlichgelbes blättrig-krystallinisches Salz zurückbleibt. Beim Neutralisiren hat man die Vorsicht zu beobachten, genau zu sättigen und besonders keinen Säureüberschuss vorwalten zu lassen, da sonst weit dunkler gefärbte Abdampfungsrückstande erhalten werden. Das Salz, welches hauptsächlich aus salzsaurem Tetramethylendiamin, etwas Chlorammonium und geringen Mengen anderer organischer Substanzen bestand, hatte ein Gewicht von ca. 2 gr, — ungefähr 20 % der theoretischen Ausbeute.

Dieses Tetramethylendiaminchlorhydrat, dessen freie Base eine farblose, bei 158° siedende, an der Luft rauchende Flüssigkeit ist, die bei gewöhnlicher Temperatur krystallinisch erstarrt, braucht zum Zwecke der Pyrrolidin Abspaltung nicht erst gereinigt zu werden, denn die Ausbeute verbessert sich dadurch nicht.

Es zerlegt sich beim Erhitzen nach folgender Gleichung in Chlorammonium und salzsaures Pyrrolidin:



Je zwei bis drei gr. salzsaures Tetramethylendiamin wurden in einem kleinen Rundkolben, der in eine Vorlage ausmündete, rasch erhitzt. Unter Ausstossen dichter weisser Dämpfe von Chlorammonium schmolz das Salz zunächst, sublimirte dann, die kälteren Wände des Kölbchens mit einem hellbraunen Ueberzug bedeckend, während in die Vorlage nur wenige Tropfen einer hellen Flüssigkeit überdestillirten. Ein nicht sehr bedeutender kohliger Rückstand blieb unsublimirt zurück.

Aus diesen Sublimationsproducten hat Ladenburg die freie Base durch Destillation ihrer Lösung mit Natronlauge dargestellt, hat auf geeignete Weise das Ammoniak oder den grössten Theil desselben entfernt und die freie Base abgeschieden, ohne jedoch ein reines Product zu erhalten.

Um hier zu einer reinen Base zu gelangen, benutzte ich die Erfahrung, dass das Tetramethylendiaminchlorhydrat von Jodwismuth-Jodkaliumlösung nicht gefällt wird, während das Pyrrolidin damit ein schön orangerothes krystallinisches Doppelsalz liefert, welches in Wasser nicht allzuleicht löslich ist.

Ich bereitete mir nun aus den Sublimationsproducten durch Lösen in salzsäurehaltigem Wasser und Filtriren derselben, eine nicht zu verdünnte Lösung und fällte aus dieser die Base mit Jodwismuthlösung. Der Niederschlag wurde durch Absaugen möglichst von der Mutterlauge getrennt, einige Male mit angesäuertem Wasser ausgewaschen und an der Luft getrocknet. Auch hier resultirte eine unbefriedigende Ausbeute, denn ich erhielt meist nicht mehr als 7 gr Wismuthsalz aus drei Gr. salzsaurem Tetramethylendiamin.

Das entstandene Doppelsalz hatte die Zusammensetzung: $3\,C_4\,H_9\,N,\,HJ,\,2\,Bi\,J_3$, und erwies sich als analysenrein:

a) 0,3562 Substanz gaben 0,1038 CO_2 und 0,0616 H_2O.

b) 0,3114 Substanz gaben 0,0825 $Bi_2\,O_3$.

Es berechnen sich daraus folgende Daten:

	Gefunden	Berechnet für $C_{12} H_{30} N_3 Bi_2 J_9$
C	7,95 %	8,14 %
H	1,92 %	1,69 %
Bi	23,79 %	23,46 %.

Ich stellte mir nun zunächst eine grössere Menge dieses Salzes her und schritt dann zur Abscheidung der freien Base. Zu diesem Zwecke wurden je 30 gr Wismuthdoppelsalz im Glaskolben unter Zusatz von Thierkohle mit Natronlauge übergossen und das Pyrrolidin durch Erhitzen auf dem Sandbade vorsichtig abdestillirt. Die zuerst übergehenden Theile des wässerigen Destillats enthalten fast sämmtliche Base, ich fing sie daher gesondert auf und schied aus ihnen das Pyrrolidin durch festes Aetzkali ab. Das gesammte übrige Destillat wurde vereinigt, mit Salzsäure neutralisirt, zur Trockne verdampft und durch Destillation des Rückstandes mit Natronlauge ein weiteres Quantum freie Base gewonnen.

Die Base schied sich dünnflüssig ab, besass eine gelbliche Färbung, rauchte an der Luft, war in Wasser sehr leicht löslich und hatte einen intensiven Piperidin-Geruch. Nach dem Trocknen über festem Kali wurde das Pyrrolidin destillirt und hierbei zeigte die nunmehr farblose Base einen Siedepunkt von 86,5—88°, bei welcher Temperatur die weitaus grösste Menge überdestillirte, bei 753,5 mm Druck.

Ciamician und Magnaghi hatten für ihr aus Pyrrolin mit Jodwasserstoffsäure und rothem Phosphor dargestelltes Pyrrolidin einen Siedepunkt von 82—83° gefunden. Man muss annehmen, da durch die folgenden Analysen die Reinheit meiner Base bewiesen ist, dass die genannten Forscher ein vielleicht noch mit Kohlenwasserstoffen verunreinigtes Product in Händen gehabt haben.

1) 0,1422 Substanz gaben 0.3492 Kohlensäure und 0.1625 Wasser.
2) 0,1443 Substanz gaben 0.3560 Kohlensäure und 0.1691 Wasser.
3) 0,0978 Substanz gaben 16.20 ccm Stickstoff bei 13° und 756 mm Druck.

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	$C_4 H_9 N$.
C	67,02	67,29	—	67,60 %
H	12,73	12,75	—	12,68 %
N.	—	—	19.52	19,72 %.

Eine Dampfdichtebestimmung wurde nach dem Luftverdrängungsverfahren von Viet. Meyer angestellt und ergab genau auf die Formel $C_4 H_9 N$ stimmende Resultate.

0,0590 Substanz gaben 19,65 ccm Dampf bei 15,5° und 753 mm Druck; demnach berechnet sich die Dampfdichte auf 2,52 (Luft = 1), während die Theorie 2,46 verlangt.

Das specifische Gewicht des Pyrrolidins beträgt bei 0° = 0,879, bei 10° = 0,871.

Nach dem Erscheinen der Abhandlung von Horstmann[1]) »Ueber den Einfluss der doppelten und ringförmigen Bindung auf das Molekularvolum«, war die Bestimmung des specifischen Gewichts von besonderem Interesse.

Horstmann beweist in seiner Arbeit, dass das Molekularvolum von Kohlenstoffverbindungen gleicher empirischer Zusammensetzung, bei 0° bestimmt, um einen constanten Betrag erhöht wird, wenn in die Verbindung zwei Wasserstoffatome eintreten. Vergleicht man jedoch in dieser Weise Verbindungen mit einander, ohne Rücksicht auf ihre Constitution zu nehmen,

[1]) Berl. Ber. XX. 766.

so wird man in diesen Constanten weit abweichende Differenzen wahrnehmen, z. B.

		Mol. Vol.	Differenz
Normal-Octan	C_8H_{18}	158,6	15,1
Isoxylolhydrür	C_8H_{16}	143,3	
Octin	C_8H_{14}	142,1	1,2

Diese Differenz wird jedoch sofort eine sehr geringe, wenn man nur Verbindungen mit einander vergleicht, die entweder eine offene Kohlenstoffkette besitzen, in der bei der Wasserstoffaufnahme nur eine doppelte Bindung gelöst wird, oder wenn man nur sog. ringförmige Verbindungen mit einander vergleicht, deren geschlossene Kette bei der Wasserstoff-Aufnahme nicht gesprengt wird.

Für diese, und zwar speciell für die Pyridinderivate findet Horstmann im Durchschnitt einen Zuwachs von 5,6 für ein Paar Wasserstoffatome, z. B.

		Mol. Vol.	Differenz
Propylamin	C_3H_9N	81,0	$2\times 6{,}2$
Propionitril	C_3H_5N	68,6	
Isoamylamin	$C_5H_{13}N$	113,3	$2\times 5{,}8$
Valeronitril	C_5H_9N	101,7	
Hexylamin	$C_6H_{15}N$	129,3	$2\times 5{,}7$
Capronitril	$C_6H_{11}N$	118,0	
Pyridin	C_5H_5N	81,9	$3\times 4{,}8$
Piperidin	$C_5H_{11}N$	96,4	
Isoamylamin	$C_5H_{13}N$	113,3	16,9
β Picolin	C_6H_7N	95,2	$3\times 6{,}3$
β Pipecolin	$C_6H_{13}N$	114,0	
Triaethylamin	$C_6H_{15}N$	136,1	22,1

Für das Pyrrol C_4H_5N findet sich das Molekularvolum zu 67,9, und hieraus schliesst Horstmann, unter lebhaftem Bedauern, dass das Mol. Volum für Pyrrolidin noch unbekannt

sei, in der Annahme, die Pyrrolverbindungen würden sich ebenso wie die Pyridin-Verbindungen verhalten, dass das Molekularvolum des Pyrrolidins $C_4 H_9 N$ gleich 67,9 + (2 × 6) 6 als Durchschnittsziffer für den Zuwachs von 2 Wasserstoffatomen betrachtet gleich 79,9 bei 0° sein werde. Und diese Annahme hat sich als durchaus zutreffend erwiesen, denn das Molekularvolum des Pyrrolidins berechnet sich aus dem specifischen Gewicht zu 80,77.

Eine Bestätigung der Horstmann'schen Arbeit im Bezug auf diesen Punkt herbeizuführen, war einer der Hauptgründe, die Herrn Prof. Ladenburg veranlassten, diese Arbeit ausführen zu lassen.

Nitrosoverbindung.

Aus der reinen Base wurde zunächst die Nitrosoverbindung, deren Darstellung ihrer leichten Löslichkeit in Wasser wegen früher nicht gelungen war, hergestellt, und zwar durch überschüssiges Kaliumnitrit in schwach salzsaurer Lösung, die am Rückflusskühler auf dem Wasserbade gelinde erwärmt wurde. Das entstandene Nitrosamin wurde seiner Lösung durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether entzogen, der Aether mit Chlorcalcium getrocknet und es blieb beim Abdestilliren desselben als öliges gelbes Liquidum zurück. Dieses zeigte einen constanten Siedepunkt von 214°, hinterliess jedoch bei der Destillation eine nicht unbeträchtliche Menge Kohle.

Seine Analyse ergab folgendes Resultat:

1) 0,2002 Substanz gaben 0,3568 CO_2 und 0,1532 H_2O.
2) 0,1185 Substanz gaben 28,80 ccm Stickstoff bei 13,5° C. und 754 mm Barometerdruck.

Daraus ergiebt sich:

	Gefunden	Berechnet für $C_4 H_8 N_2 O$
C	48,60 %	48,00 %
H	8,44 %	8,00 %
N	28,52 %	28,00 %.

Die chlor-, brom- und jodwasserstoffsauren Salze des Pyrrolidins zeigen eine grosse Aehnlichkeit mit einander, da alle drei eine hygroskopische, schnell an der Luft zerfliessende Salzmasse von krystallinischem Gefüge liefern, die sich zur Analyse nicht eignet. Das jodwasserstoffsaure Salz ist ausserdem nur unzersetzt im Vakuum zu erhalten, da es sich, auf dem Wasserbade eingedampft, in Folge frei werdenden Jod's tiefbraun färbt.

Mit Jodjodkalium entsteht ein ölig ausfallendes Perjodid, das selbst nach einigem Stehen nicht erstarrt.

Das Pikrat und das Quecksilberchloriddoppelsalz sind ihrer leichten Wasserlöslichkeit wegen schwer darstellbar.

Sehr schön wurde das Jodkadmiumsalz erhalten durch Fällen einer concentrirten salzsauren Pyrrolidin-Lösung mit Kaliumcadmiumjodid. Es fiel als dichter weisser Niederschlag, der, aus einer geringen Menge heissen Wassers umkrystallisirt, in schönen wasserhellen tafelförmigen Blättchen auskrystallisirte. Diese zeigen lufttrocken einen Schmelzpunkt von 200 –202 °, und ihre Analyse gab auf die Formel $2 (C_4 H_9 N, HI) Cd I_2$ stimmende Resultate:

1) 0,3374 Substanz gaben 0,0640 Cd S.

2) 0,3551 Substanz gaben 0,1654 CO_2 und 0,0923 $H_2 O$.

	Gefunden	Berechnet für $C_8 H_{20} N_2 Cd I_4$
C	12,70 %	12,57 %
H	2,90 %	2,62 %
Cel	14,76 %	14,68 %.

Vita.

Ich, Friedrich Carl Petersen wurde am 5. Dec. 1858 zu Flensburg geboren. Bis Ostern 1870 besuchte ich eine Privatschule, von da bis Mich. 1876 das Flensburger Gymnasium. Ich wandte mich dann der Pharmacie zu, bestand Octbr. 1879 das erste Examen und nach dreisemestrigem Studium in Berlin das Staatsexamen im Juni 1885. Seit dem W. S. 1886 studirte ich in Kiel Chemie und bestand am 9. März 1888 in Rostock das examen rigorosum.

Meine Lehrer waren die H. H. Professoren u. Dozenten: Brandt, Eichler, Gabriel, Gareke, Hofmann, Karsten, Ladenburg, Landolt, Möbius, Pinner, Reinke, Rügheimer, Tiemann. Ihnen Allen sage ich meinen herzlichsten Dank.